

(C) 1

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **07304649 A**

(43) Date of publication of application: **21 . 11 . 95**

(51) Int. Cl.

A61K 7/48
A61K 7/00
A61K 45/00

(21) Application number: **07107674**

(22) Date of filing: **01 . 05 . 95**

(30) Priority: **05 . 05 . 94 FR 94 9405537**

(71) Applicant: **L'OREAL SA**

(72) Inventor: **OLIVIER DE LACHARRIERE**
BRETON LIONEL

(54) UTILIZATION OF SUBSTANCE P ANTAGONIST IN COSMETIC COMPOSITION AND THE SAME COMPOSITION

(57) Abstract:

PURPOSE: To effectively carry out the prevention, etc., of a cutaneous irritation, an ablation, an erythema, a sensation of dysesthesia, a sensation of overheating and a skin pruritus by using a substance P antagonist in a composition containing a cosmetically acceptable medium.

CONSTITUTION: This composition contains a substance P antagonist in a composition containing a cosmetically

acceptable medium in order to treat hypersensitive skin. The antagonist is a substance capable of reducing the extravasation of a plasma from a vascular wall caused by capsaicin or retrograde nervous irritability or a substance capable of inducing the contraction inhibition of a smooth muscle caused by administration of the substance P and is preferably any of peptides, especially sendide or spantide II and compounds containing at least one nitrogen based heterocyclic compound, especially a derivative of 2-tricycyl-2-aminoethane, a derivative of a spirolactam, a derivative of quinuclidine, etc.

COPYRIGHT: (C)1995,JPO

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-304649

(43) 公開日 平成7年(1995)11月21日

(51) Int.Cl.*	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 7/48				
7/00	J			
	C			
	D			
	W			

審査請求 有 請求項の数32 O L (全 10 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願平7-107674	(71) 出願人	392002620 ロレアル フランス・エフ-75008パリ・リュ ロワ イヤル14
(22) 出願日	平成7年(1995)5月1日	(72) 発明者	オリビエ・ドゥ・ラシャリエール フランス・75015・パリ・リュ・エドモ ン・ロジェール・6
(31) 優先権主張番号	94 05537	(72) 発明者	リオネル・ブリトン フランス・78000・ヴェルサイユ・リュ・ ドゥ・サトリ・14
(32) 優先日	1994年5月5日	(74) 代理人	弁理士 志賀 正武 (外2名)
(33) 優先権主張国	フランス (F R)		

(54) 【発明の名称】 化粧品組成物においてサブスタンスPアンタゴニストを使用する使用方法およびその組成物

(57) 【要約】

【構成】 本発明は、敏感肌を治療するために使用される化粧品組成物においてサブスタンスPアンタゴニストを使用するサブスタンスPアンタゴニストの使用方法に関する。

【効果】 本発明によれば、皮膚過敏、剥離、紅斑、異常／過熱感覚、そう痒感を、防止および／または対抗することが可能である。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 敏感肌を治療するために、化粧品として許容される媒体を含有する組成物において、サブスタンスPアンタゴニストを使用することを特徴とするサブスタンスPアンタゴニストの使用法。

【請求項2】 前記サブスタンスPアンタゴニストが、カプサイシンまたは逆行性神経興奮により引き起こされる、血管壁からのプラズマの管外遊出を減少させる物質であることを特徴とする、請求項1に記載の使用法。

【請求項3】 前記サブスタンスPアンタゴニストが、サブスタンスPの投与により引き起こされる平滑筋の収縮阻害を誘導する物質であることを特徴とする、請求項1または2に記載の使用法。

【請求項4】 前記サブスタンスPアンタゴニストが、ペプチド類、および、少なくとも1つの窒素系ヘテロ環化合物を含有する化合物類の中から選択されることを特徴とする、請求項1ないし3のいずれか1項に記載の使用法。

【請求項5】 前記ペプチドが、センダイドまたはスパンタイトIIであることを特徴とする、請求項4に記載の使用法。

【請求項6】 前記少なくとも1つの窒素系ヘテロ環化合物を含有する化合物が、2-トリシクリル-2-アミノエタンの誘導体、スピロラクタムの誘導体、キヌクリジンの誘導体、アザシクロ誘導体、アミノピロリジンの誘導体、ビベリジンの誘導体、アミノアザヘテロ環化合物、またはイソインドールの誘導体から選択されることを特徴とする、請求項4に記載の使用法。

【請求項7】 前記サブスタンスPアンタゴニストが、組成物の全重量に対して、0.000001重量%から5重量%までの間の量で使用されることを特徴とする、請求項1ないし6のいずれか1項に記載の使用法。

【請求項8】 前記サブスタンスPアンタゴニストが、組成物の全重量に対して、0.0001重量%から0.1重量%までの間の量で使用されることを特徴とする、請求項1ないし7のいずれか1項に記載の使用法。

【請求項9】 化粧品として許容される媒体が、水性または水-アルコール性溶液、油中水形または水中油形エマルジョン、マイクロエマルジョン、水性ゲル、無水ゲル、血清、または、小胞性分散物であることを特徴とする、請求項1ないし8のいずれか1項に記載の使用法。

【請求項10】 前記組成物が、抗バクテリア剤、抗寄生虫剤、抗菌剤、炎症剤、抗痒疹剤、麻酔剤、抗ウイルス剤、角質溶解剤、抗フリーラジカル剤、抗皮脂剤、ふけ止め剤、にきび止め剤、および/または、皮膚分化、増殖、および/または、色素沈着調節剤の中から選択される少なくとも1つの薬剤を含有することを特徴とする、請求項1ないし9のいずれか1項に記載の使用法。

【請求項11】 前記薬剤が、リドカイン=クロロハイドラート、または、非ステロイド系抗寄生虫剤または抗炎症剤であることを特徴とする、請求項10に記載の使用法。

【請求項12】 皮膚過敏、剥離、紅斑、異常感覚、過熱感覚、および/または、皮膚の痒みに対して防止および/または対抗するために、サブスタンスPアンタゴニストを、化粧品組成物に使用することを特徴とする、サブスタンスPアンタゴニストの使用法。

10 【請求項13】 前記サブスタンスPアンタゴニストが、カプサイシンまたは逆行性神経興奮により引き起こされる、血管壁からのプラズマの管外遊出を減少させる物質であることを特徴とする、請求項12に記載の使用法。

【請求項14】 前記サブスタンスPアンタゴニストが、サブスタンスPの投与により引き起こされる平滑筋の収縮阻害を誘導する物質であることを特徴とする、請求項12または13に記載の使用法。

【請求項15】 前記サブスタンスPアンタゴニストが、ペプチド類、および、少なくとも1つの窒素系ヘテロ環化合物を含有する化合物類の中から選択されることを特徴とする、請求項12ないし14のいずれか1項に記載の使用法。

【請求項16】 前記サブスタンスPアンタゴニストが、組成物の全重量に対して、0.000001重量%から5重量%までの間の量で使用されることを特徴とする、請求項12ないし15のいずれか1項に記載の使用法。

30 【請求項17】 前記サブスタンスPアンタゴニストが、組成物の全重量に対して、0.0001重量%から0.1重量%までの間の量で使用されることを特徴とする、請求項12ないし16のいずれか1項に記載の使用法。

【請求項18】 化粧品として許容される媒体中にサブスタンスPアンタゴニストを含有する組成物を、皮膚、髪、および/または、粘膜類に適用することを特徴とする、美容処理方法。

40 【請求項19】 前記サブスタンスPアンタゴニストが、カプサイシンまたは逆行性神経興奮により引き起こされる、血管壁からのプラズマの管外遊出を減少させる物質であることを特徴とする、請求項18に記載の美容処理方法。

【請求項20】 前記サブスタンスPアンタゴニストが、サブスタンスPの投与により引き起こされる平滑筋の収縮阻害を誘導する物質であることを特徴とする、請求項18または19に記載の美容処理方法。

50 【請求項21】 前記サブスタンスPアンタゴニストが、ペプチド類、および、少なくとも1つの窒素系ヘテロ環化合物を含有する化合物類の中から選択されることを特徴とする、請求項18ないし20のいずれか1項に

記載の美容処理方法。

【請求項22】 前記サブスタンスPアンタゴニストが、組成物の全重量に対して、0.000001重量%から5重量%までの間の量で使用されることを特徴とする、請求項18ないし21のいずれか1項に記載の美容処理方法。

【請求項23】 前記サブスタンスPアンタゴニストが、組成物の全重量に対して、0.0001重量%から0.1重量%までの間の量で使用されることを特徴とする、請求項18ないし22のいずれか1項に記載の美容処理方法。

【請求項24】 化粧品として許容される媒体と、刺激性副作用を付与する少なくとも1つの活性成分とを含有する化粧品組成物であって、前記組成物が、サブスタンスPアンタゴニストを含有することを特徴とする、化粧品組成物。

【請求項25】 前記サブスタンスPアンタゴニストが、カプサイシンまたは逆行性神経興奮により引き起こされる、血管壁からのプラズマの管外遊出を減少させる物質であることを特徴とする、請求項24に記載の化粧品組成物。

【請求項26】 前記サブスタンスPアンタゴニストが、サブスタンスPの投与により引き起こされる平滑筋の収縮阻害を誘導する物質であることを特徴とする、請求項24または25に記載の化粧品組成物。

【請求項27】 前記サブスタンスPアンタゴニストが、ペプチド類、および、少なくとも1つの窒素系ヘテロ環化合物を含有する化合物類の中から選択されることを特徴とする、請求項24ないし26のいずれか1項に記載の化粧品組成物。

【請求項28】 前記サブスタンスPアンタゴニストが、組成物の全重量に対して、0.000001重量%から5重量%までの間の量で使用されることを特徴とする、請求項24ないし27のいずれか1項に記載の化粧品組成物。

【請求項29】 前記サブスタンスPアンタゴニストが、組成物の全重量に対して、0.0001重量%から0.1重量%までの間の量で使用されることを特徴とする、請求項24ないし28のいずれか1項に記載の化粧品組成物。

【請求項30】 刺激性副作用を付与する活性成分が、 α -ヒドロキシ酸類、 β -ヒドロキシ酸類、 α -ケトン酸類、 β -ケトン酸類、レチノイド類、アントラリン類、アントラノイド類、過酸化物質類、ミノキシジル、リチウム塩類、抗代謝物類、およびビタミンD、およびこれらの誘導体から選択されることを特徴とする、請求項24ないし29のいずれか1項に記載の化粧品組成物。

【請求項31】 前記化粧品組成物が、抗バクテリア剤、抗寄生虫剤、抗菌剤、抗炎症剤、抗痒疹剤、麻酔剤、抗ウイルス剤、角質溶解剤、抗フリーラジカル剤、

抗皮脂剤、ふけ止め剤、にきび止め剤、および/または、皮膚分化、増殖、および/または、色素沈着調節剤の中から選択される少なくとも1つの薬剤を含有することを特徴とする、請求項24ないし30のいずれか1項に記載の化粧品組成物。

【請求項32】 敏感肌を特定するための組成物調製において、カプサイシンを使用することを特徴とする、カプサイシンの使用方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、敏感肌の治療に用いられる化粧品組成物においてサブスタンスPアンタゴニストを使用するサブスタンスPアンタゴニストの使用法および化粧品組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】敏感肌が存在することは知られているが、これまで敏感肌の徴候はあまり特徴づけられるものがなく、したがって、ほとんど問題視されていなかった。如何なるプロセスが皮膚の鋭敏度に係わるかは、正確には誰も知らなかった。敏感肌は化粧品に反応すると考える専門家もいれば、化粧品と必ずしも係わりがあるわけではない多くの外部要因に反応するとする専門家もいた。

【0003】敏感肌を特定するために、多くのテストが試みられていた。たとえば、これらのテストは、刺激物であるとして知られている乳酸とDMSOを使用して行われた。(たとえば、文献：K. Lammintausta et al., Dermatoses, 1988, 36, pp. 45-49, および、文献：T. Agner and J. Serup, Clinical and Experimental Dermatology, 1989, 14, pp. 214-217参照。)しかしながら、これらのテストでは、敏感肌を特徴づけることは不可能であった。

【0004】さらに、敏感肌はアレルギー性皮膚にも似ていると考えられていた。敏感肌の特徴があまり知られていなかったため、これまでその治療は非常に困難であるとされていた。皮膚は、間接的に、たとえば化粧品化合物における界面活性剤類、防腐剤、および香料類等の刺激物の使用を制限することによって治療された。

【0005】

【発明が解決しようとする課題、課題を解決するための手段および作用】本出願人は、多くの臨床テストを行い、敏感肌における徴候を定義可能にした。これらの徴候は特に、本質的には主観的なもの、すなわち異常感覚であり、皮膚領域において、多かれ少なかれ痛み感覚であり、たとえば、ひりひり感、刺すような痛み、痒みまたはそう痒感、灼熱感、過熱感、不快感、引っ張り感等の感覚である。本出願人はまた、敏感肌はアレルギー性皮膚ではないことを示すことができた。実際、アレルギー性皮膚は、外部薬剤、すなわちアレルギー反応の引き金となるアレルゲンと反応するものである。アレルギー

反応は、アレルゲンが存在するときのみに起こり、敏感な主体を冒さない、免疫学的プロセスである。出願人の見解によれば、敏感肌の基本的な特徴は、これに対して、個々（たとえ他よりもより早く敏感肌を反応させると考えられる個々であるとしても）に影響を与えることの可能な外部要因への反応メカニズムである。このメカニズムは、免疫学的ではなく、外面的なものである。

【0006】本出願人はこれまで、敏感肌が2つの臨床的なグループ、すなわち、過敏性および／または反応性皮膚と、耐容性のない皮膚とに分けられることを発見した。過敏性および／または反応性皮膚は、そう痒によって、すなわち痒みやひりひり感によって、種々の要因、たとえば環境、感情、食物、風、摩擦、シェービング、石鹸、界面活性剤類、高い石灰岩濃度の硬水、温度変化、またはウール等の要因に反応する。一般的には、これらの前兆は、上皮外層の剥離の有無にかかわらず、乾燥肌に、または、紅班を呈する皮膚に伴うものである。耐容性のない皮膚は、過熱感、引っ張り感、刺すような痛み、および／または赤みがでることによって、種々の要因、たとえば環境、感情、および食物等の要因に反応する。一般的には、これらの前兆は、上皮外層の剥離の有無にかかわらず、過脂漏症またはにきびを有する皮膚に、または紅班を呈する皮膚に伴うものである。

【0007】“敏感な”頭皮は、より特有症候の臨床的徴候を有する：そう痒感および／またはひりひり感または過熱感、基本的には局所的要因、たとえば摩擦、石鹸、界面活性剤類、石灰岩濃度の高い硬水、シャンプー類またはローション類によって引き起こされるものである。これらの感覚は、時には環境、感情、および／または食物等の要因によっても引き起こされる。ふけの存在および程度と同様、頭皮の紅班および過脂漏症は、しばしば上記徴候を伴うものである。さらに、解剖学的構造の領域、たとえば、主な屈曲領域（もものつけね、生殖器、わきの下、ひかがみ、および乳腺下領域、および、肘の屈曲部）および足において、特に、汗、摩擦、ウール、界面活性剤類、石灰岩濃度の高い硬水、および／または温度変化に関連して、敏感肌は、痒疹および／または異常感覚（過熱感、ひりひり感）が発生するものである。

【0008】皮膚が敏感であるか否かを定めるため、出願人はまた、テストを行った。実際、敏感肌を定めるための多くのテストを行った結果、出願人は驚くべきことに、敏感肌を有する人と、カプサイシンの局所適用に反応する人との間に関連性があることを見出した。カプサイシンテストは、皮膚の約4平方センチメートルの範囲に、0.075%の濃度のカプサイシンを含有するクリームを0.05ml塗布し、この塗布による発現した主観的徴候、たとえばひりひり感、灼熱感、および痒み等を記することにより行われる。敏感肌の人においては、これらの徴候は、適用後、3分から20分までの間に発

現し、次いで適用領域の周辺部において紅班が現われ始める。

【0009】これまで、カプサイシンは、薬剤として、特に帯状ヘルペスによる痛みの治療用薬剤として使用されている。カプサイシンは、表皮と真皮における末端神経から発出する神経ペプチド、特にタキキニン類の放出を起こすものである。出願人は、敏感肌の全ての状態に対して共通する物理病理学的プロセスが、皮膚において、タキキニン類、より詳細にはサブスタンスPを放出する顕著な能力に関連することを見出した。これらの放出により起こる異常感覚の発現は、“神経原性”という。サブスタンスPは、末端神経により製造されて放出される化学的ポリペプチドであり、タキキニン類に属するものである。サブスタンスPは特に、痛み伝達および中枢神経系疾患、たとえば不安および精神分裂病、呼吸性疾患、炎症性疾患、胃腸疾患、およびリウマチ性疾患、およびある皮膚障害、たとえば湿疹等に作用する。

【0010】出願人は、敏感肌の基本的な特徴が、サブスタンスPの放出に関連しており、したがって、サブスタンスPアンタゴニスト類を使用すれば、敏感肌の防止および／または治療効果を付与することが可能であることを見出した。したがって出願人は、敏感肌を治療するために、サブスタンスPアンタゴニストを使用することを考え出した。実際、出願人は驚くべきことに、化粧品組成物にサブスタンスPアンタゴニストを組み入れると、皮膚における刺激、異常感覚、およびそう痒感を防止することが可能であることを見出した。したがって、本発明は、敏感肌を治療するために、化粧品として許容される媒体を含有する組成物において、サブスタンスPアンタゴニストを使用することを特徴とする使用方法に関する。

【0011】本発明はさらに、皮膚過敏、剥離、紅班、異常感覚、過熱感覚、および／または、皮膚の痒みに対して防止および／または対抗するために、サブスタンスPアンタゴニストを、化粧品組成物に使用することを特徴とする、サブスタンスPアンタゴニストの使用法に関する。化粧品として許容される媒体とは、皮膚、爪、および髪と適合する媒体である。サブスタンスPアンタゴニストを含有する組成物は、顔、首、髪、および爪、または体の他の皮膚領域にも適用可能である。

【0012】サブスタンスPアンタゴニストとして認められるためには、サブスタンスPが、以下の特徴部を有していなければならない：

—タキキニン類におけるNK1レセプター類への選択的親和性；

—薬学的サブスタンスPアンタゴニスト作用；すなわち、以下の2つのテストのうちの少なくとも1つにおいて一貫した薬学的反応を誘導するものでなければならない；

—アンタゴニストサブスタンスは、カプサイシンまたは

逆行性神経興奮により引き起こされる、血管壁からのプラズマの管外遊出を減少させなければならない、または、

ーアンタゴニストサブスタンスが、サブスタンスPの投与により引き起こされる平滑筋の収縮阻害を誘導しなければならない。

【0013】これまで、サブスタンスPアンタゴニストは、上記疾患を治療するのに使用されており、参照文献としては以下のものが挙げられる：US-A-4472305、US-A-4839465、EP-A-101929、EP-A-333174、EP-A-336230、EP-A-394989、EP-A-443132、EP-A-498069、EP-A-515681、EP-A-517589、WO-A-92/22569、GB-A-2216529、EP-A-360390、EP-A-429366、EP-A-430771、EP-A-499313、EP-A-514273、EP-A-514274、EP-A-514275、EP-A-514276、EP-A-520555、EP-A-528495、EP-A-532456、EP-A-545478、EP-A-558156、WO-A-90/05525、WO-A-90/05729、WO-A-91/18878、WO-A-91/18899、WO-A-92/12151、WO-A-92/15585、WO-A-92/17449、WO-A-92/20676、WO-A-93/00330、WO-A-93/00331、WO-A-93/01159、WO-A-93/01169、WO-A-93/01170、WO-A-93/06099、WO-A-93/09116、EP-A-522808、およびWO-A-93/01165。

【0014】これまで、サブスタンスPと敏感肌との関連性を確立したものはなかった。敏感肌の臨床的徴候は主に、主観的なもの、たとえば、ひりひり感、刺すような痛み、痒み、過熱感、および引っ張り感等の感覚であり、これらは時には紅斑を伴うものである。これらの徴候は、特別な外部要因によるものであり、本質的には、顔、首、および頭皮に局部的に発現し、全身に発現する場合もある。本発明によるサブスタンスPアンタゴニストは、ペプチド、または、窒素系非ペプチド誘導体、より詳細にはベンゼン環に直接または間接的に結合した窒素原子または窒素系ヘテロ環化合物を含有する化合物であってもよい。

【0015】本発明によれば、サブスタンスPアンタゴニストペプチドとして、たとえば、センダイド (sendid) またはスパンタイド (spantide) IIを使用してもよい。センダイドは、式：

Tyr D-Phe Phe D-His Leu Met NH₂

(式中、Tyrは、チロシンであり、D-Pheは、D-フェニルアラニンであり、Pheは、フェニルアラニンであり、D-Hisは、D-ヒスチジンであり、Leuは、ロイシンであり、Metは、メチオニンである) で表わされる。スパン

タイドIIは、式：

D-NicLys Pro 3-Pal Pro D-Cl₂Phe Asn D-Trp Phe D-Trp Leu Nle NH₂

(式中、D-NicLysは、D-リシン=ニコチナートであり、Phoは、プロリンであり、3-Palは、3-βヒリジルアラニンであり、D-Cl₂Pheは、D-ジクロロフェニルアラニンであり、Asnは、アスパラギンであり、D-Trpは、D-トリプトファンであり、Pheは、フェニルアラニンであり、Leuは、ロイシンであり、Nleは、ノルロイシンである) で表わされる。

【0016】本発明によれば、サブスタンスPアンタゴニストペプチドはまた、以下の文献に記載されたペプチド類であってもよい：US-A-4472305、US-A-4839465、EP-A-101929、EP-A-333174、EP-A-336230、EP-A-394989、EP-A-443132、EP-A-498069、EP-A-515681、EP-A-517589、WO-A-92/22569、GB-A-2216529。本発明により使用可能な非ペプチドサブスタンスPアンタゴニスト類としては、特に、ベンゼン環に直接または間接的に結合した窒素原子または窒素系ヘテロ環化合物を含有する化合物が挙げられる。

【0017】ヘテロ環化合物としては、本発明によれば、以下の文献：EP-A-360390、EP-A-429366、EP-A-430771、EP-A-499313、EP-A-514273、EP-A-514274、EP-A-514275、EP-A-514276、EP-A-520555、EP-A-528495、EP-A-532456、EP-A-545478、EP-A-558156、WO-A-90/05525、WO-A-90/05729、WO-A-91/18878、WO-A-91/18899、WO-A-92/12151、WO-A-92/15585、WO-A-92/17449、WO-A-92/20676、WO-A-93/00330、WO-A-93/00331、WO-A-93/01159、WO-A-93/01169、WO-A-93/01170、WO-A-93/06099、およびWO-A-93/09116に記載されたヘテロ環化合物類が挙げられる。特に、少なくとも1つの窒素系ヘテロ環化合物を含有する化合物としては、2-トリシクリル-2-アミノエタンの誘導体、スピロラクタムの誘導体、キヌクリジンの誘導体、アザシクロ誘導体、アミノピロリジンの誘導体、ビペリジンの誘導体、アミノアザヘテロ環化合物、またはイソインドールの誘導体が挙げられる。

【0018】ベンゼン核に直接または間接的に結合した窒素原子を含有する化合物に関しては、以下の文献：EP-A-522808およびWO-A-93/01165に記載された化合物類が挙げられる。本発明による組成物においては、サブスタンスPアンタゴニストは、組成物の全重量に対して、0.000001重量%から5重量%

までの間の量で、特に、組成物の全重量に対して、0.0001重量%から0.1重量%までの間の量で使用されることが好ましい。本発明による組成物は全て、局部適用としての通常使用される生薬形態であり、特にローションまたは血清タイプの分散物または溶液、水相中への脂肪相の分散(H/E)または逆相(E/H)により調製された液状または半液状ミルクエマルジョン類、または、柔軟な粘度度を有するクリームタイプまたはゲルタイプエマルジョン類、または、微粒子類または小胞性イオンまたは非イオン分散物類の形態で存在可能である。これらの組成物は、常法にしたがって調製される。

【0019】本発明による組成物はまた、アルコール性または水-アルコール性水溶液類の形態で、またはクリーム類、ゲル類、エマルジョン類、またはフォーム類、または圧縮推進剤含有のエアゾール組成物類として、髪に適用されてもよい。本発明による組成物における種々の成分の量は、本分野で通常使用される量である。該組成物は、特に、顔、手、足、主な解剖学的構造の屈曲領域、または、体の、洗浄用、保護用、治療用、ケア用クリーム、(たとえば、デイ・アンド・ナイトクリーム、メークアップ落としクリーム、ファンデーションクリーム、およびサンスクリーンクリーム)、リキッドファンデーション、メークアップ落としローション、保護またはスキンケアボディローション、サンスクリーンローション、スキンケアローション、ゲル、またはフォーム、たとえば、クレンジング、サンスクリーン、および人工日焼けローション、風呂用製剤、殺菌剤含有デオドラント組成物、アフターシェーブゲルまたはローション、脱毛クリーム、および虫さされおよび痛み止め用に使用される組成物として調製される。

【0020】本発明による組成物はまた、石鹸(sap, cleansing bars)用に使用される固体調製物からなってもよい。さらに、該組成物は、圧縮推進剤を含有するエアゾール組成物としてパッケージ可能である。サブスタンスPアンタゴニストはまた、種々のヘアケア組成物、特に、シャンプー、セットローション、トリートメントローション、ヘアクリームまたはゲル、カラーリングシャンプーの形態である可能性の高いカラーリング組成物(特に酸化染料剤)、髪用再構成ローション、パーマメント組成物(特にパーマメントの第1段階用組成物)、髪抜け防止ローションおよびゲル等に添加されてもよい。

【0021】本発明による化粧品組成物はまた、口に使用されてもよく、たとえば歯磨きペーストとして使用可能である。この場合、組成物は、口に入れられる組成物用の通常の添加物、特に、界面活性剤類、増粘剤類、ぬれ剤類、シリカなどの研磨剤類、フッ化物、特にフッ化ナトリウム等の種々の活性成分類、および、糖酸ナトリウムなどの甘味剤類を含有可能である。本発明による組成物がエマルジョンである場合には、脂肪相の比率は、

組成物の全重量に対して、5重量%から80重量%、好ましくは5重量%から50重量%の範囲であってもよい。エマルジョンにおいて使用されるオイル類、乳化剤類、および補助乳化剤類は、化粧品分野において通常使用されるものの中から選択される。乳化剤類および補助乳化剤類は、組成物の全重量に対して、0.3重量%から30重量%までの間、好ましくは、0.5重量%から30重量%までの間で存在するものである。さらに、エマルジョンは、脂質性小胞体を含有可能である。

【0022】常法では、本発明による化粧品組成物はまた、化粧品に慣習的に使用される添加剤類、たとえば水吸収性または親油性ゲル化剤類、水吸収性または親油性活性成分類、防腐剤、酸化防止剤類、溶媒類、香料類、充填剤類、遮へい剤類、およびカラーリング物質類を含有可能である。これらの種々の添加剤類の量は、通常化粧品において使用されている量であり、たとえば、組成物の全重量に対して、0.01重量%から10重量%である。該添加剤類は、その性質に応じて、脂肪相、水相、および/または脂質性球状体に添加可能である。本発明において使用可能なオイル類に関しては、鉱油類(ワセリン油)、植物油類(カリテ(karite)ナッツバター液成分、ひまわり油)、動物油類(パーヒドロスクアレン)、合成油類(ブルセリン油)、シリコン含有油類(シクロメチコン)、および、フッ素化油類(パーフルオロポリエーテル類)が挙げられる。脂肪アルコール類および脂肪酸類(ステアリン酸)が、これらのオイル類に添加可能である。

【0023】本発明により使用可能な乳化剤類としては、たとえば、グリセロール=ステアラート、ポリソルバート60、および、ガッテフォッセ(Gattefosse)社から商標名テフォーセ(Tefose)63として販売されているPEG-6/PEG-32/グリコール=ステアラート混合物が挙げられる。本発明に使用可能な溶媒類としては、低級アルコール類、特にエタノールおよびイソプロパノールが挙げられる。水吸収性ゲル化剤類としては、カルボキシビニルポリマー類(カルボメル)、アクリルコポリマー類、たとえばアクリラート/アルキルアクリラートコポリマー類、ポリアクリルアミド類、多糖類、たとえばヒドロキシプロピルセルロース、天然ゴム類、およびクレイ類が挙げられ、親油性ゲル化剤類としては、変性クレイ類、たとえばベントナイト類および脂肪酸の金属塩類、たとえばアルミニウムステアラート類および疎水性シリカが挙げられる。

【0024】水吸収性活性成分類としては、タンパク質類およびタンパク質加水分解物類、アミノ酸類、ポリアルコール類、尿素、アラントイン、糖類およびその誘導体、ビタミン類、およびヒドロキシ酸類が挙げられる。親油性活性成分類としては、レチノール(ビタミンA)およびその誘導体、トコフェロール(ビタミンE)およびその誘導体、必須脂肪酸類、セラミド類、精油類、お

よびサリチル酸およびその誘導体が挙げられる。サブスタンスPアンタゴニスト類は、特に皮膚障害の防止および/または治療用活性成分類と組み合わせることが可能である。

【0025】該活性成分類としては、たとえば：

- 皮膚分化、増殖、および/または、色素沈着調節剤類、たとえば、レチノイン酸およびその異性体、レチノールおよびそのエステル、ビタミンDおよびその誘導体、エストロゲン類、たとえばエストラジオール、コウジ酸およびヒドロキノン；
- 抗バクテリア剤類、たとえば、クリンダマイシン=ホスファート、エリスロマイシン、テトラサイクリン類に属する抗生物質；
- 抗寄生虫剤類、特にメトロニダゾール、クロタミトン、およびピレスリノイド類；
- 抗菌剤類、特にイミダゾール類に属する化合物類、たとえば、エコナゾール、ケトコナゾール、またはミコナゾールおよびそれらの塩類、ポリエン化合物類、たとえばアンホテリシンB、アリルアミン類に属する化合物類、たとえばテルビナフィンおよびオクトピロックス；
- 抗炎症ステロイド剤類、たとえば、ヒドロコチゾン、ベタメタゾン=バレラート、クロベタゾール=プロピオナート、または、非ステロイド系抗炎症剤類、たとえばイブプロフェンおよびその塩類、ジクロフェナックおよびその塩類、アセチルサリチル酸、アセトアミノフェン、およびグリシルレチン (glycyrrhetic) 酸；
- 麻酔剤類、たとえばリドカイン=クロロハイドラートおよびその誘導体；
- 抗痒疹剤類、たとえばテナルジン、トリメブラジン、およびシプロヘプタジン；
- 抗ウイルス剤類、たとえばアシクロビル；
- 角質溶解剤類、たとえば、 α -および β -ヒドロキシカルボン酸および β -ケトカルボン酸、および、これらの塩類、アミド類、およびエステル類、特に、ヒドロキシ酸類、たとえば、グリコール酸、乳酸、サリチル酸、およびクエン酸、および、一般的には、果物酸類、およびn-オクタノイル-5-サリチル酸；
- 抗フリーラジカル剤類、たとえば、 α -トコフェロールおよびそのエステル類、スーパーオキシド=ジスムターゼ類、ある種の金属キレート剤類、およびアスコルビン酸およびそのエステル類；
- 抗皮脂剤類、たとえばプロゲステロン；
- ふけ止め製品類、たとえば、オクトピロックスおよびジンクピリチオン；
- にきび止め製品類、たとえば、レチノイン酸または過酸化ベンゾイル。

10

20

30

40

*

*【0026】サブスタンスPアンタゴニスト類は、優位には刺激性副作用を付与し、化粧品分野において広く使用されている活性成分類と組み合わせる。刺激性副作用を付与する活性成分含有の化粧品組成物においてアンタゴニストを存在させることによって、該刺激性副作用を減少させ、実際には除去することが可能となるものである。したがって、本発明はまた、化粧品として許容される媒体と、刺激性副作用を付与する少なくとも1つの活性成分とを含有する組成物であって、前記組成物が、サブスタンスPアンタゴニストを含有することを特徴とする化粧品組成物に関する。

【0027】特に、刺激性副作用を示す活性成分類は、 α -ヒドロキシ酸類、 β -ヒドロキシ酸類、 α -ケトン酸類、 β -ケトン酸類、レチノイド類、アントラリン類、アントラノイド類、過酸化物質類、ミノキシジル、リチウム塩類、抗代謝物質類、およびビタミンD、およびこれらの誘導体から選択される。本発明はさらに、化粧品として許容される媒体中に少なくとも1つのサブスタンスPを含有する上記組成物が、皮膚、髪、および/または、粘膜に適用されることを特徴とする美容処理方法にも関する。本発明による美容処理方法は、該組成物に関する常法にしたがって、特に、上記特定したような衛生的組成物または化粧品組成物を適用することにより行うことができる。たとえば、クリーム類、ゲル類、血清類、ローション類、メークアップ落としローション類、または、サンスクリーン組成物を、皮膚または乾燥した髪に適用したり、濡れた髪にヘアーローション、シャンプー類を適用したり、または、歯磨ペーストを歯茎に適用してもよい。

【0028】本発明はまた、敏感肌を特定するための組成物調製において、カプサイシンを使用することを特徴とする、カプサイシンの使用方法、および、カプサイシンを含有する組成物を皮膚に適用することからなる、敏感肌認識方法に関する。本発明を、以下の実施例において、詳細に説明する。実施例中における比率は、重量%である。

【0029】

【実施例】

実施例1

メークアップ落としフェースローション

- スバンタイドII	5.00
- 酸化防止剤	0.05
- イソプロパノール	40.00
- 防腐剤	0.30
- 水	合計100%

【0030】実施例2

メークアップ落としフェースローション

- センダイド	0.0001
- 酸化防止剤	0.05
- イソプロパノール	40.00

13

14

-防腐剤	0.30
-水	合計100%

【0031】実施例3

フェースケアゲル	
-スバンタイドII	0.05
-ヒドロキシプロピルセルロース（ハーキュレス社から販売されているクルーセル（Klucel）H）	1.00
-酸化防止剤	0.05
-イソプロパノール	40.00
-防腐剤	0.30
-水	合計100%

【0032】実施例4

フェースケアゲル	
-センダイド	0.04
-ヒドロキシプロピルセルロース（ハーキュレス社から販売されているクルーセル（Klucel）H）	1.00
-酸化防止剤	0.05
-イソプロパノール	40.00
-防腐剤	0.30
-水	合計100%

【0033】実施例5

フェースケアクリーム（水中油形エマルション）	
-スバンタイド	0.02
-グリセロール＝ステアラート	2.00
-ポリソルバート60（ICI社から販売されているツイーン（Tween）60）	1.00
-ステアリン酸	1.40
-トリエタノールアミン	0.70
-カルボメル	0.40
-カリテナツツバターの液体成分	12.00
-パーヒドロスクアレン	12.00
-酸化防止剤	0.05
-香料	0.5
-防腐剤	0.30
-水	合計100%

【0034】実施例6

シャンプー	
-スバンタイドII	0.02
-ヒドロキシプロピルセルロース（ハーキュレス社から販売されているクルーセル（Klucel）H）	1.00
-香料	0.50
-防腐剤	0.30
-水	合計100%

【0035】実施例7

アンチ・リンクルフェースクリーム（水中油形エマルション）	
-センダイド	0.15
-グリセロール＝ステアラート	2.00
-ポリソルバート60（ICI社から販売されているツイーン（Tween）60）	1.00
-ステアリン酸	1.40

15

16

-n-オクタノイル-5-サリチル酸	0.50
-トリエタノールアミン	0.70
-カルボメール	0.40
-カリテナツツバターの液体成分	12.00
-パーヒドロスクアレン	12.00
-酸化防止剤	0.05
-香料	0.50
-防腐剤	0.30
-水	合計100%

【0036】実施例8

10

シャンプー	
-センダイド	0.003
-ヒドロキシプロピルセルロース（ハーキュレス社から販売されているクルーセル（Klucel）H）	1.00
-香料	0.50
-防腐剤	0.30
-水	合計100%

【0037】実施例9

虫さされ用乳化ゲル（水中油形エマルジョン）	
-シクロメチコーン	3.00
-ブルセリン油（ドラゴッコ（Dragocco）社から販売）	7.00
-PEG-6/PEG-32/グリセロール=ステアラート（ガッテフォッセ（Gattefosse）社から販売されている商標名テフォーセ（Tefose））	0.30
-スバンタイドII	0.02
-防腐剤	0.30
-香料	0.40
-カルボメール	0.60
-クロタミトン	5.00
-グリシルレチン（glycyrrhetic）酸	2.00
-エチルアルコール	5.00
-トリエタノールアミン	0.20
-水	合計100%

【0038】実施例10

痛み止めゲル	
-スバンタイドII	0.03
-ヒドロキシプロピルセルロース（ハーキュレス社から販売されているクルーセル（Klucel）H）	1.00
-酸化防止剤	0.05
-リドカイン=クロロヒドラー	2.00
-イソプロパノール	40.00
-防腐剤	0.30
-水	合計100%

【0039】実施例11

にきび止めしめさフェースクリーム（水中油形エマルジョン）	
-スバンタイドII	0.25
-グリセロール=ステアラート	2.00
-ポリソルバート60（ICI社から販売されているツイーン（Tween）60）	1.00

(10)

特開平7-304649

17

18

-ステアリン酸	1.40
-メトロニダゾール	1.00
-トリエタノールアミン	0.70
-カルボメル	0.40
-カリテナツツバターの液体成分	12.00
-ワセリン油	12.00
-酸化防止剤	0.05
-香料	0.50
-防腐剤	0.30
-水	
合計	100%

【0040】実施例12

抗太陽光線紅班クリーム（水中油形エマルション）

-スパンタイドII	0.25
-グリセロール=ステアラート	2.00
-ポリソルバート60（ICI社から販売されているツイーン（Tween）60）	1.00
-ステアリン酸	1.40
-グリシルレチン（glycyrrhetic）酸	2.00
-トリエタノールアミン	0.70
-カルボメル	0.40
-カリテナツツバターの液体成分	12.00
-ひまわり油	10.00
-酸化防止剤	0.05
-香料	0.50
-防腐剤	0.30
-水	
合計	100%

フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁶

A61K 45/00

識別記号

AED

庁内整理番号

F1

技術表示箇所